

Birinci Basamakta Akılda Tutulması Gereken Bir İç Savaş- Otoimmün Pankreatit

The Civil War to Keep in Mind at The Primary Care - Autoimmune Pancreatitis

Olgu Aygün¹, Özden Gökdemir¹, Kemal Aygün², Mehtap Kartal¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, İzmir
²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Özet

Otoimmün pankreatit (OIP) 6. ve 7. dekatlardaki erkeklerde sıkça karşılaşılmaya rağmen 10 yaşındaki çocuklar da dahi görülebilen ve görülme sıklığı gittikçe artan bir hastalıktır. OIP, 1961 yılında Sarles ve arkadaşlarının ilk kez tanımlanırken OIP (otoimmün pankreatit) terimi ilk kez 1995’de Yoshida ve arkadaşları tarafından kullanıldı. Bu tanıma göre, ağır lenfosit infiltrasyonun ve fibrozisin birlikte bulunduğu inflamatuvar hastalık, kronik bir süreçtir ve organ işlevsizliğine neden olur. Pankreas karsinomunu taklit edebilen fokal lezyon, en sık pankreasın baş kısmında olarak görülse de sklerotik reaksiyon sonucu yaygın (diffüz) olarak tüm organa yayılıp genişleterek sertleştirilebilir. Malignite benzeri bulguları olması ve steroid tedavisine yanıt vermesi önemli diğer özellikleridir. 38 yaşında İnşaat teknikeri olarak çalışmakta olan erkek hasta 5 gündür devam eden ve şiddeti gittikçe artan karın ağrısı şikâyeti ile aile hekimine başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanılmadı. Hastanın sık sık bu tarz ağrı ataklarının olması nedeniyle anamnez derinleştirildi. Hastanın karın ağrılarının sık tekrarlama ve hikâyesinde otoimmün hastalık olması nedenleriyle, otoimmün pankreatit olabilir düşüncesi ile acile yönlendirildi. Hasta 5 gündür süren şiddetli karın ağrısı şikâyeti nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) acil servisine başvurdu. Sık yineleyen karın ağrısı ve komorbid otoimmün hastalığı olan bireylerde IG4 aracı otoimmün pankreatit tanısını akla getirmek önemlidir. Bu tür IG4 aracı otoimmün kökenli birçok hastada gereğinden fazla cerrahi işlem ve her akut atakta yapılan yeniden tanı koyma çabaları zaman ve kaynakların gereksiz harcanmasına neden olmaktadır hasta için ise iyileşme sürecini uzatmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ağrı, Karın ağrısı, Otoimmün, Pankreatit, Tekrarlayan başvuru

Abstract

Although autoimmune pancreatitis (AIP) is often encountered in men at the 6th and 7th decades, 10-year-old children could even be diagnosed and the incidence of disease has been increasing. While the definition of “AIP” was first made by Sarles and his colleagues in 1961, this term was first used by Yoshida and et al. in 1995. According to this definition, the inflammatory disease is a chronic process that has both heavy lymphocyte infiltration and fibrosis coexistent. It causes organ dysfunction. 38-year-old male, who is working as a construction technician, is admitted his GP/FP for increasing abdominal pain intensity, which has been ongoing for 5 days. No pathologic findings can be recognized in his physical examination. Due to the frequent attacks of this kind of pain and the prediagnosis of an autoimmune disease as like autoimmune pancreatitis in the patient’s anamnesis, he is referred to the emergency service. The patient is admitted to the emergency service of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine (DEUFM) because of his recurring abdominal pain that has been ongoing for 5 days. Individuals, who have got recurring abdominal pain and comorbid autoimmune disease, should be considered as IG4-mediated autoimmune pancreatitis. Because of such IG4-mediated autoimmune originated diseases, many patients would undergo unnecessary operations. The effort to re-diagnose after each attack causes the unnecessary use of time and resources besides it prolongs the healing process of patients.

Keywords: Abdominal pain, Autoimmun, Pain, Pancreatitis, Repeative admission

Başvuru Tarihi / Received: 03.08.2015

Kabul Tarihi / Accepted : 30.03.2016

Giriş

Otoimmün pankreatit (OIP), prevalansı her 100000 birey başına 0.82 olarak öngörülmekle (1) birlikte giderek daha sık görülmektedir. Literatüre bakıldığında 6. ve 7. dekadlardaki erkeklerde daha sık karşılaşılmaya rağmen 10 yaşında bile görülebilmektedir (1).

OIP, 1961 yılında Sarles ve arkadaşlarının ilk kez tanımlanırken (2) OIP terimi ilk kez 1995’de Yoshida ve arkadaşları tarafından kullanıldı (3).

Adres / Correspondence : Olgu Aygün

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı,
İzmir

e-posta / e-mail : olgu4780@gmail.com

Buna göre ağır lenfosit infiltrasyonun ve fibrozisin birlikte bulunduğu inflamatuvar hastalık, kronik bir süreçtir ve organ işlevsizliğine neden olur. Klinik uygulamada batılı ülkelerde tümör benzeri tutulum Japon literatüründeki yayınlara göre daha siktir (4). Pankreas karsinomunu taklit edebilen fokal lezyon (en sık pankreasın baş kısmında) olarak görülse de sklerotik reaksiyon sonucu yaygın (diffüz) olarak tüm organa yayılıp genişleterek sertleştirilebilir (5, 6). Malignite benzeri bulguları olması ve steroid tedavisine yanıt vermesi önemli diğer özellikleridir.

Olgu

38 yaşında İnşaat teknikeri olarak çalışmakta olan erkek hasta 5 gündür devam eden ve şiddeti gittikçe artan karın ağrısı şikâyeti ile aile hekimine

başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanılmadı. Hastanın sık sık bu tarz ağrı ataklarının olması nedeniyle anamnez derinleştirildi.

Hastanın özgeçmişinde: 1999'da infertilite tanısı almış olduğu yine hastada 1999'da sol varikosel operasyonu, 2003'te sağ varikosel operasyonu geçirdiği öğrenildi. İnfertiliteye yönelik devam eden herhangi bir tedavisinin olmadığı öğrenildi. Hastanın ilk şiddetli karın ağrısının 2002'de olduğu aile hekimine başvurusu sonrasında proton pompa inhibitörü kullanımı önerildiği ağrıların devam etmesi üzerine dahiliye polikliniğine Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) araştırılması amacıyla yönlendirildiği öğrenildi. Bu dönemde lameller ichtiozis ve göz kuruluğu tanısı aldığı ve tedavi başlandığı öğrenildi. 3 aylık aralarla kontrole çağırıldığı öğrenildi.

2004 yılında epigastrik bölgeden başlayan, sırta kuşak tarzında yayılan, özellikle yemek yedikten sonra artan ve öne eğilmekle azalan karın ağrısı şikâyetiyle de Bozyaka SSK Hastanesi Acil Servisine başvurduğu ve pankreatit tanısı aldığı öğrenildi.

6 ay sonra yine 2004 yılında pankreatit ve peripankreatik abse tanısıyla açık abdominal operasyon (peripankreatik abse boşaltımı amacıyla) geçirdiği öğrenildi.

Hastanın Kasım 2009'da da DEÜTF İç Hastalıkları servisinde akut pankreatit atağıyla tedavi edildiği ve IgG4 değerleri normal olduğu için idiopatik pankreatit olarak değerlendirilerek taburcu edildiği öğrenildi. Hastanın karın ağrılarının sık tekrarlaması hikâyesinde otoimmün hastalık olması nedeniyle otoimmün pankreatit olabilir düşüncesi ile acile yönlendirildi.

Hasta 5 gündür süren şiddetli karın ağrısı şikâyeti nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) acil servisine başvurdu. Yapılan fizik bakışında batında distansiyon, epigastrik bölgede daha yoğun olmak üzere yaygın duyarlılık ve istemli defans bulguları. Laboratuvar incelemesinde BK:18200 10E3/mm³, Hb:14.9 g/dl, Trombosit:201000%, AST:86 U/L, GGT:179 U/L, ALP:206 U/L, Amilaz:255, LDH:313 U/L, Glukoz:172 mg/dl, Na:134 mmol/l, K: 4 mmol/l saptandı. Acil koşullarında çekilen batın bilgisayarlı tomografisi (BT)'nin ilk değerlendirmesinde koledok'un 2 cm ile dilate, koledok duvarında kontrastlanma, pankreas ve uncinat proceste 2 cm'ye ulaşan kistler, peripankreatik heterojenite artışı, intrahepatik safra yolları dilate olarak belirtildi. Bu sonuçlara göre hasta akut pankreatit olarak İç Hastalıkları servisine tetkik ve tedavi amacıyla yönlendirildi.

Hastanın acil serviste çekilen batın BT resmi raporunun Eylül 2011 tarihli BT ve Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi [Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP)] tetkikleri ile karşılaştırılmalı olarak

değerlendirildiğinde olguda "tanımlanan bulgular ilk anda ayırıcı tanıda bir pankreas başı tümörünün göz önünde bulundurulmasını gerektirmekle birlikte özellikle 14.09.2011 tarihli bir BT tetkikinde benzer bulguların izlenmiş olması ve ayırıcı tanıda fokal pankreatitin göz önünde bulundurulması ve bu aşamadaki sürecinde yine pankreas başında lokalize fokal bir pankreatit ile uyumlu olduğunu düşündürmektedir" şeklinde yorumlandı. Hastaya yapılan endoskopik ultrasonografi (EUS) sonucunda pankreas baş kısmında koledoku içine alan düzensiz sınırlı hafif hipoekoik yaklaşık 3.5x4 cm'lik lezyon izlendi. Kronik pankreatit ile uyumlu bulgular, otoimmün pankreatit ya da kitle olarak raporlandı.

Hastada pankreatite neden olabilecek bir patoloji (taş, yapısal anomali, hiperlipidemi, alkol, vs.) bulunmaması nedeni ile klinik şüphe ile olası otoimmün pankreatit tedavisi için metilprednizolon 0.4 mg/kg/gün tedavisi başlandı. Hastanın mevcut ichtiosis tablosuna metilprednizolonun etkisinin değerlendirilmesi açısından dermatoloji uzman görüşü alındı. Metilprednizolon sonrası kan şekerinde yükselmeler olan hasta sekonder diyabet dm olarak değerlendirildi ve hastaya dördü insülin (3x6 kısa etkili, 1x10 uzun etkili insülin) tedavisi başlandı.

Metilprednizolon tedavisinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla hastaya kontrol EUS planlandı. 11.09.2012'de kontrol EUS işlemi yapıldı ve Hastanın kontrol EUS'ta bir önceki incelemeye göre belirgin değişiklik saptanmadı. Pankreas başında sözü geçen hipoekoik lezyonun en büyük boyutu 3.5 cm olarak ölçüldü. Koledok distali bu alan içerisinde incelenmiş görünümdeydi. Hilus düzeyinde koledok çapı 6mm ölçüldü. KC sol lobta parankim ekojenitesi artmış. Steroid tedavisi sonrası stabil bulgular olarak değerlendirildi.

Tartışma

Son dönemlere kadar OIP tedavisi seçeneği, malignite ekarte edilemediği için cerrahi uygulamaları. Ancak yoğun peripankreatik nekroz nedeniyle yapılan cerrahi çok daha tehlikeli olabilmekte ve komplikasyon risklerini de arttırmaktadır. (5,7).

Steroid tedavisi genellikle tam ve kalıcı bir klinik-radyolojik remisyona sağlayabilmektedir. Böylece serolojinin normale döndüğü, kanallardaki stenozların kaybolduğu, pankreasın ekzokrin ve endokrin işlevlerini yeniden kazanabilmektedir (3, 4, 8-10). Buna karşın bazı serilerde steroid tedavisi ile %10 hastada rekürren pankreatit, striktürler ya da pankreas-dışı hastalıklar da gösterilmiştir (8,11).

Metilprednizolon genellikle 0.4-0.6 mg/kg/gün dozunda başlanır. Tedavinin 2. ya da 3. ayında 1-2 haftada 5 mg azaltılarak kesilir. Hastaların büyük bir kısmı 2-3 aylık kortikosteroid tedavisi ile uzun dönemli remisyona girmektedir ancak bazı hastada

5-10 mg/gün dozunda idame tedavi gerekebilmektedir (11).

OİP steroid tedavisine yanıt vermekle birlikte, remisyonun sürdürülmesindeki güçlükler sürmektedir. Şimdilik düşük doz steroidler veya immün düzenleyiciler kullanılmaktadır, ancak bu ilaçların etkinliklerine karar verilmesi gerekmektedir. Steroid tedavisinin 2. -4.haftasında tama yakın rezolüsyon sağlanamıyorsa malignite açısından dikkatli olmak gerekir (12).

Epigastrik bölgede ağrı-hassasiyet, iştahsızlık, kilo kaybı ve obstrüktif sarılık gibi pankreasa bağlı semptomlarla ortaya çıkabilmekle birlikte Sjögren sendromu, romatoid artrit, primer biliyer siroz, primer sklerozan kolanjit, inflamatuvar barsak hastalığı, sistemik lupus eritematozis ve retroperitoneal fibrozis gibi otoimmün hastalıklarla birlikte de görülebilir (12-17). Genellikle hastaların öykülerinde alkol alımı ya da familyal pankreatit yer almaz (17). Tanı konduğunda hastaların yaklaşık yarısında diyabet mevcuttur (16). Semptomları ve bulguları ile pankreas kanserinden ayırd etmek çok zor olduğu için pek çok hastada malignite düşünülerek majör cerrahi girişim yapılmasına neden olabilmektedir (4, 11, 17).

Hastada aile öyküsü olmamasına rağmen %20 oranında kalıtsal olarak geçen bu hastalığa karşı aile hikâyesi pozitifliği nedeniyle uyanık olabilmek mümkündür. Bu nedenle ailesel yineleyici karın ağrısı olan kişilerde otoimmün pankreatit akılda tutulmalıdır. Tablo 1 de hastada bulunduğu OİP akla getirilmesi gereken durumlar sıralanmıştır.

Sonuç olarak, sık yineleyen karın ağrısı ve komorbid otoimmün hastalığı olan bireylerde IG4 aracılı otoimmün pankreatit tanısını akla getirmek önemlidir. Bu tür IG4 aracılı otoimmün kökenli birçok hastada gereğinden fazla cerrahi işlem ve her akut atakta yapılan yeniden tanı koyma çabaları zaman ve kaynakların gereksiz harcanmasına neden olmakta hasta için ise iyileşme sürecini uzatmaktadır. Bu bağlamda hastanın geçmişi, aile ortamını ve hastalığın gelişim sürecini çok yakından izleme olanağına sahip aile hekimi erken tanıda avantaj sahibidir. Böylece hastayı pahalı ve zaman alan tanısal girişimlerden kurtarıırken, özellikle ülkemiz gibi kaynakları kısıtlı ülkelerde kaynakların optimum şekilde kullanılmasını sağlar (17).

Hasta Onamı: Hasta onamı 05.06.2014 tarihinde alınmıştır.

Tablo 1. Otoimmün pankreatiti düşündüren/getiren semptomlar

Pankreatit atağı ile olmaksızın orta şiddetli abdominal ağrı
Obstrüktif sarılık
Çok bilinen pankreatit etyolojisi olmadan (alkol-trigliserid yüksekliği vb.) abdominal ağrı
Görüntülemelerde özellikle pankreas başında belirgin olan difüz şişme ve genişleme, geç dönemde pankreas karsinomunu taklit etme
Pankreas kanalında difüz düzensizlik
Serum gamaglobulin seviyesinde artış, özellikle IgG4 düzeyinde artış
Diğer otoantikör [antinükleer antikör (ANA), romatoid faktör (RF) gibi] pozitifliği
Pankreasta kist ya da kalsifikasyon sıklıkla eşlik etmemesi
Diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik (Sjögren, sklerozan kolanjit, ülseratif kolit, romatoid artrit gibi)
Ana safra kanalında ve intrahepatik safra kanallarında darlıklar
Pankreatik biyopsilerde ileri derecede fibrozis ve lenfoplazmositik infiltrasyon varlığı

Kaynaklar

1. Abraham SC, Cruz-Correa M, Argani P, et al. Lymphoplasmacytic chronic cholecystitis and biliary tract disease in patients with lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis. *Am J Surg Pathol.* 2003;27:441-51.
2. Sarles H, Sarles JC, Muratore R, Guien C. Chronic İnflammatory sclerosis of the pancreas—an autonomous pancreatic disease? *Am J Dig Dis.* 1961;6:688-98.
3. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality: proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1995;40:1561-8.
4. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol.* 2006;41:626-31.
5. Weber SM, Cubukcu-Dimopulo O, Palesty JA, et al. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis: inflammatory mimic of pancreatic carcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:129-37.
6. Kim K-P, Kim M-H, Kim JC, et al. Diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis revisited. *World J Gastroenterol.* 2006;12:2487-96.
7. Hardacre JM, Iacobuzio-Donahue CA, Sohn TA, et al. Results ofpancreaticoduodenectomy for lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis. *Ann Surg.* 2003;237:853-8.
8. Nishino T, Toki F, Oyama H, et al. Long-term outcome of autoimmune pancreatitis after oral prednisolone therapy. *Intern Med.* 2006;45:497-501.
9. Erkelens GW, Vleggaar FP, LesterhuisW, et al. Sclerosing pancreato-cholangitis responsive to steroid therapy. *Lancet.* 1999;354:43-4.